

腎 臓 移 植 の 研 究

II. 腎の保存に関する実験的研究：常圧および
高圧酸素下低温灌流保存について

長崎大学医学部泌尿器科学教室（主任：近藤 厚教授）

大学院学生 進 藤 和 彦

STUDY ON RENAL TRANSPLANTATION

II. EXPERIMENTAL STUDY ON PRESERVATION OF THE KIDNEY :
METHOD WITH HYPOTHERMIC PERFUSION UNDER
NORMOBARIC OR HYPERBARIC OXYGEN

Kazuhiko SHINDO

*From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine
(Chairman: Prof. A. Kondō, M. D.)*

The renal preservation with hypothermic (4°C) perfusion under normobaric or hyperbaric oxygen (2 atmospheres) has been performed. The preservation times were 6 hours and 12 hours.

In order to study function of the preserved canine kidney, the extracorporeal circulation method was used. The normobaric preserved kidneys were compared with the hyperbaric preserved kidneys in respect to the direct renal blood flow (DRBF), PAH or STS extraction ratio (E-PAH or E-STS), PAH or STS clearance (C-PAH or C-STS), C-STS/C-PAH, the total renal resistance (TRR) and the histological findings.

The pattern of renal blood flow during perfusion was investigated adding three nerve blocking agents to the perfusate by renal microangiography.

Results:

- 1) DRBF of the normobaric preserved kidney was more than that of the hyperbaric preserved one.
- 2) E-PAH and E-STS of the hyperbaric preserved kidney were higher than that of the normobaric preserved one, however C-PAH and C-STS of the latter were higher than those of the former.
- 3) The tubular function decreased eminently compared with the glomerular function.
- 4) TRR of the normobaric preserved kidney was lower than that of the hyperbaric preserved one.
- 5) On histological findings, no difference between the normobaric and hyperbaric preserved kidney was observed at 6 hours, but the former had more severe damage compared with the latter at 12 hours.
- 6) Procaine was most effective to prevent the spasm of renal vessels during perfusion.

緒 言

最近わが国でも腎不全による末期尿毒症に対

する治療として腎移植の臨床例が増加し、それに伴い移植腎の供給が大きな問題になってきて

いる。腎移植成功のかぎは、腎移植手技が確立された現在では、拒絶反応の究明と解決および腎保存法の確立にある。

わが国でも移植腎を living donor に求めるよりも cadaver donor に求める傾向にあるが、米国では早くから cadaver 腎の利用が行なわれ1967年の米国集計では全体の42.6%が cadaver 腎である。1967年7月1日の本邦の臨床集計では19.1%となっており、1967年ごろより cadaver 腎の利用が増加してきているが、米国に比べ利用率は低い。1968年7月1日の本邦の腎移植は108例に達し、そのうち cadaver 腎の移植は15例で13.9%である。

腎臓の保存に関しては、低温保存、浸漬保存、灌流保存、高圧酸素下保存、凍結保存およびこれらを組合わせた種々の保存法が発表されており、当教室においても、高崎 (1968)¹⁾が摘出犬腎の常圧酸素下低温浸漬保存を行ない、保存による腎機能の変動について検討し、12時間保存までは比較的良好な機能を保っていると報告した。

著者は、まず灌流保存中の腎血流の状態をみるためにソフテックスによる microangiography を行なった。つぎに摘出犬腎の常圧および高圧酸素下低温灌流保存を行ない、保存による腎機能の変動および組織学的変化について検討した。

実験方法

ネンブータル静脈麻酔下に体重 8~20kg の雑種成犬の両側腎を経腹腔的に摘出した。摘出腎は直ちに 15~20°C の 10%低分子デキストラン (10% LMWD) 500ml と生理食塩水 (N-Saline) 500ml の混合液にヘパリン 50mg、塩酸プロカイン 1.0g を添加した洗浄液 150~200ml を使用し、120cm H₂O の圧にて約 5 分間 washing out を行なった^{2,3)}。腎血管の遮断より washing out の開始までに要した時間は 4~5 分であった。そのご腎重量を測定した。摘出腎の重量は 51.7~17.0g (平均 28.8g) であった。

1. 常圧酸素下低温灌流保存法 (以下常圧保存と略)

恒温槽と Sigmamotor pump と人工腎臓用チューブを用いて灌流保存装置を作製した。灌流液には 100%酸素を毎分 4 l の気泡として送入了 (Fig. 1)。

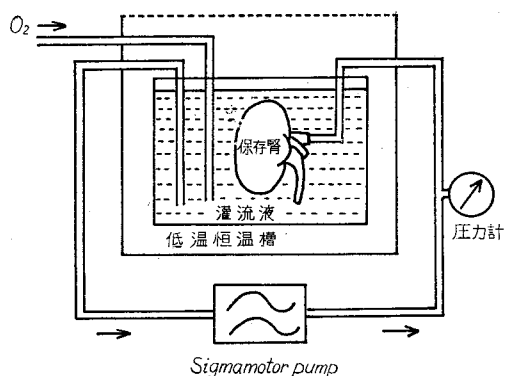


Fig. 1 灌流保存装置

灌流液：10%LMWD	500ml
N-Saline	500ml
ヘパリン	50mg
塩酸プロカイン	1.0g

の混合液を使用した。

温度：低温恒温槽 coolnics にて灌流液を 4°C に保った。

灌流圧：灌流回路の動脈側にタイコスの血圧計をセットして腎動脈側にかかる圧を測定した。灌流圧は Sigmamotor pump にて最高圧が 110~40mmHg になるように調節した。

腎保存方法：washing out を行なった摘出腎を灌流液槽内に浸漬し、腎動脈は灌流回路に連結した。腎静脈および尿管は灌流液槽内に開放しておいた。Sigmamotor pump を動かして、動脈側の圧を一定に調節しながら灌流を行なった。また、保存中は経時的に灌流圧および腎静脈からの灌流量を直接測定した。保存時間は 6 時間および 12 時間とした。

2. 高圧酸素下低温灌流保存法 (以下高圧保存と略)

Swenko 社製の自動タイマー付き低流量灌流装置をもつ hyperbaric chamber を使用した (Fig. 2)。

灌流液：常圧保存と同じ灌流液を使用した。

温度：hyperbaric chamber に組込まれている冷却装置にて chamber 内が 4°C になるように調節した。

灌流圧：灌流液貯水槽と保存腎間の落差 100 cm H₂O によった。

腎保存方法：washing out を行なった摘出腎を chamber 内に入れ、腎動脈は灌流回路に連結し、腎静脈および尿管は chamber 内に開放しておいた。灌流開始後 chamber 内に 100%酸素を送入し、10分間ほどかけて徐々に圧を上昇させ、chamber および灌流液貯水槽を 2 気圧に調節して保存を行なった。保存

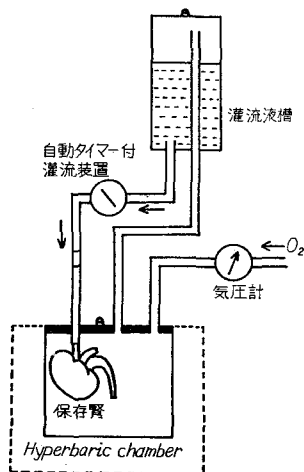


Fig. 2 高圧酸素下灌流保存装置

中は灌流回路にセットしてあるガラス窓から灌流液の滴数により流量を調節し、また灌流終了時灌流液の消費量より灌流液使用量を測定した。保存終了時には10分間ほどかけて徐々に減圧した。保存時間は6時間および12時間とした。

3. 保存腎の機能検査法

無腎犬の股動静脈に canulation を行ない Sigma-motor pump と人工腎臓用チューブを使用して Fig. 3 のような体外循環回路を作製した。灌流保存後の腎は腎動静脈をおのおの体外循環回路の動静脈側に連結した。

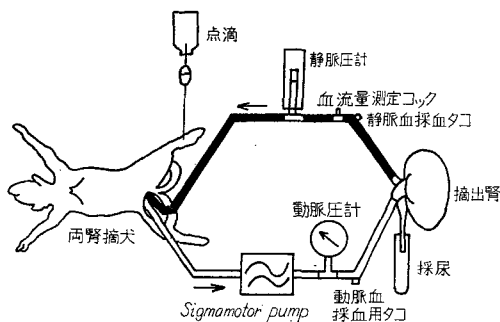


Fig. 3 摘出腎体外循環装置

体外循環回路の灌流圧はイヌの動脈圧が 100mmHg 以上あるときは Sigma-motor pump を使用せず、動脈圧が 100mmHg 以下のときは Sigma-motor pump を使用して動脈圧が 100~120mmHg になるように調節した。

腎機能検査は無腎犬に 10% para-aminohippurate (PAH), 10% sodium thiosulfate (STS) を点滴静注にて負荷し、体外循環回路の腎動静脈側より直接採血

した血液より PAH および STS 濃度を測定した。同時に、動脈および静脈圧、ヘマトクリット (Ht), 腎静脈側より直接腎血流量 (DRBF) を測定した。以上の測定値より次の値を求めた (詳細は高崎¹⁾ の論文参照)。

(a) PAH 除去率 (E-PAH) および STS 除去率 (E-STIS)

$$E\text{-PAH または } E\text{-STS} = \frac{A-V}{A} \times 100 (\%)$$

(A: 動脈血漿中の PAH または STS の濃度, V: 静脈血漿中の PAH または STS の濃度)

(b) PAH クリアランス (C-PAH) および STS クリアランス (C-STIS)

$$C\text{-PAH または } C\text{-STS} = E\text{-PAH (または } E\text{-STS)} \times \text{DRBF} \times (1 - \text{Ht}) \text{ cc/min/100g}$$

(c) 全腎抵抗 (TRR)

$$\text{TRR} = \frac{P_m - V_P}{Q} \times 1328 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} / 100\text{g}$$

(P_m : 平均腎動脈圧 mmHg, V_P : 腎静脈圧 mmHg, Q : DRBF cc/min/100g)

4. 灌流保存腎血流状態の検査

常圧酸素下低温灌流保存装置を用いて、灌流保存中の腎血管の攣縮を防止するために、10% LMWD 500 ml, N-Saline 500ml, ヘパリン 50mg の混合液に、それぞれ塩酸プロカイン 1g, 交感神経節遮断剤トリフロメチルプロマジン 40mg, 交感神経 β 受容体遮断剤プロプラノロール 10mg を添加した3種類の灌流液を作成し、保存中灌流圧が一定になるように調節して常圧下6時間低温灌流保存を行なった。保存終了直後腎動脈より造影剤 (2%ゼラチン加バリトゲンゾル液) を 140cm の高さ (103mmHg) から点滴注入し、造影剤が腎静脈より流出するのを確認したのち、腎動静脈を結紮して冷水中に浸漬して造影剤を固まらせ、ついで10%ホルマリン液で固定した。標本は SOFTEX (日本ソフテックス株式会社, EMB 型) にて標本全体の腎血管撮影を行なった。さらに腎標本を皮質、髓質、腎盂を含めて厚さ 2mm の薄片にして microangiography を行なった。また、対照腎として腎摘直後に造影剤を同じ条件で注入したものの腎血管撮影, microangiography の撮影を行なった^{4,5)}。

5. 保存腎の組織学的検査

腎機能検査を行なった後の腎を10%ホルマリン液で固定し、H-E 染色による標本を作成して組織学的検索を行なった。

実験成績

I. 保存腎の機能検査成績

Table 1 常圧下低温灌流 6時間保存 (第1群)

	動物 番号	腎 重 量 増 加 %	灌 流 量 cc/min /100g	腎血流量 cc/min /100g	PAH		STS		C-STC C-PAH	TRR dyne·sec·cm ⁻⁵ /100g
					E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STC %	C-STC cc/min /100g		
A	18	20.2	101.2	82.8	44.1	26.7	22.8	13.8	0.38	9.7×10 ⁴
	19	22.2	127.6	76.2	4.1	2.5	21.4	12.8	4.12	9.7
	24	7.8	15.6	126.7	7.0	6.2	22.9	20.3	3.28	6.5
	25	15.6	62.4	135.4	8.2	7.7	14.3	13.6	1.75	5.2
	26	30.7	87.2	99.6	1.1	0.7	23.3	15.3	20.73	7.4
	29	16.9	36.4	61.1	8.5	3.4	64.6	65.4	19.53	5.0
	平 均	18.9 ± 6.9	71.7 ±38.1	97.0 ±26.7	12.2 ±14.5	7.9 ± 8.7	28.2 ±16.6	23.5 ±18.9	8.30 ± 8.5	7.3×10 ⁴ ± 1.9×10 ⁴
B	16	33.2	122.7	14.4	—	—	44.4	4.4		58.6×10 ⁴
	17	21.9	63.5	14.3	-55.3	0	7.5	0.7		52.2
	20	36.7	43.5	36.7	-21.6	0	40.9	10.5		38.4
	21	35.2	37.0	34.7	-16.2	0	27.7	6.7		14.2
	27	13.4	4.6	101.9	-48.5	0	19.0	12.8		4.8
	28	22.6	56.6	264.5	- 5.1	0	19.5	29.4		2.7
	平 均	27.2 ± 8.8	54.7 ±35.7	77.8 ±67.1	-29.3 ±19.3	0	26.5 ±12.9	10.8 ± 9.2		28.5×10 ⁴ ±22.4×10 ⁴
C	15	23.0	99.2	149.2	25.4	36.3	-11.3	0		5.0×10 ⁴
全 平 均		23.0 ± 8.4	65.9 ±37.7	91.6 ±65.6	- 4.0	6.3	24.4	15.8		16.9×10 ⁴ ±18.7×10 ⁴

Table 2 常圧下低温灌流 12時間保存 (第2群)

	動物 番号	腎 重 量 増 加 %	灌 流 量 cc/min /100g	腎血流量 cc/min /100g	PAH		STS		C-STC C-PAH	TRR dyne·sec·cm ⁻⁵ /100g
					E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STC %	C-STC cc/min /100g		
A	9	17.8	60.3	39.7	9.6	3.8	22.7	6.3	1.66	13.8×10 ⁴
	10	28.4	95.9	73.8	9.6	7.1	53.2	29.4	4.14	6.5
	30	9.6	18.3	120.7	5.1	3.5	12.3	8.5	2.45	6.5
	平 均	18.6 ± 7.7	58.2 ±31.7	78.1 ±33.2	8.1 ± 2.1	4.8 ± 1.6	29.4 ±17.4	14.7 ±10.4	2.75 ±1.03	8.9×10 ⁴ ± 3.4×10 ⁴
B	3	22.7	87.2	65.1	-22.8	0	0	0		10.6×10 ⁴
	4	10.2	52.3	29.1	-11.6	0	0	0		26.3
	6	35.9	234.4	26.6	- 4.4	0	16.5	3.4		19.2
	平 均	22.9 ±10.1	124.6 ±78.9	40.3 ±17.6	-12.9 ± 7.6	0	5.5 ± 7.8	1.1 ± 1.6		18.7×10 ⁴ ± 6.4×10 ⁴
D	5	20.0	39.2	27.5	-18.0	0	-19.9	0		19.6×10 ⁴
	13	38.9	99.2	39.7	-18.7	0	-10.7	0		20.3
	平 均	29.5 ± 9.5	69.2 ±30.0	33.6 ± 6.1	-18.4 ± 0.4	0	-15.3 ± 4.6	0		20.0×10 ⁴ ± 0.4×10 ⁴
全 平 均		22.9 ±10.2	85.9 ±62.1	52.8 ±30.5	- 6.4	1.8	9.3	5.9		15.4×10 ⁴ ± 6.7×10 ⁴

Table 3 高圧酸素下低温灌流 6時間保存（第3群）

	動物 番号	腎重量 増加率 %	灌流量 cc/min /100g	腎血流量 cc/min /100g	PAH		STS		C-STC C-PAH	TRR dyne·sec·cm ⁻⁵ /100g
					E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STC %	C-STC cc/min /100g		
A	33	4.1	5.2	28.0	30.6	6.5	100	24.3	3.74	34.9×10 ⁴
	34	— 4.0	4.1	63.3	20.4	8.6	13.6	5.8	0.67	12.9
	35	— 1.4	1.8	17.2	1.4	0.2	7.7	0.8	4.00	50.4
	平均	— 0.4 ± 3.4	3.7 ± 1.4	36.2 ±19.7	17.5 ±12.1	5.1 ± 3.6	40.4 ±42.2	10.3 ±10.1		32.7×10 ⁴ ±15.4×10 ⁴
B	43	1.8	1.6	9.1	—65.8	0	42.3	3.2	—	77.3×10 ⁴
	45	8.9	0.9	10.6	—41.5	0	87.4	5.7	—	67.3
C	32	16.4	8.2	82.9	21.9	11.8	—17.0	0	—	10.7×10 ⁴
D	39	0.7	0.9	12.0	—79.0	0	—20.0	0	—	64.1×10 ⁴
全平均		3.8 ± 6.4	3.2 ± 2.5	31.9 ±27.2	—16.0	3.9	30.6	5.7		45.4×10 ⁴ ±24.6×10 ⁴

Table 4 高圧酸素下低温灌流 12時間保存（第4群）

	動物 番号	腎重量 増加率 %	灌流量 cc/min /100g	腎血流量 cc/min /100g	PAH		STS		C-STC C-PAH	TRR dyne·sec·cm ⁻⁵ /100g
					E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STC %	C-STC cc/min /100g		
A	48	5.6	2.6	86.2	9.9	5.5	38.1	21.0	3.8	9.4×10 ⁴
B	52	0.8	0.5	46.4	— 53.4	0	9.5	3.4		18.9×10 ⁴
	53	11.3	1.1	17.1	— 24.8	0	22.5	3.0		47.5
	54	2.2	1.9	9.5	—103.5	0	48.4	3.0		99.5
	55	8.8	2.6	77.1	— 43.3	0	31.7	17.1		12.6
	56	16.0	2.9	70.5	—120.2	0	6.9	2.7		16.0
	平均	7.8 ± 5.7	1.8 ± 0.8	44.1 ±27.4	— 69.1 ± 36.5		23.8 ±15.2	5.8 ± 5.6		38.9×10 ⁴ ±32.7×10 ⁴
全平均		7.5 ± 5.2	1.9 ± 0.9	51.2 ±29.4	— 55.9	0.9	26.2	8.4		34.0×10 ⁴ ±31.9×10 ⁴

実験成績を次の各群に分けて記載した。

第1群：常圧保存 6時間 13腎

第2群：常圧保存 12時間 8腎

第3群：高圧保存 6時間 7腎

第4群：高圧保存 12時間 6腎

合計34腎の中には、保存後の腎機能検査で E-PAH
または E-STC が（－）の値となるものがあった。そ
こで各群をさらに次のごとく分類した。

第1群

A：E-PAH(+) E-STC(+) 6腎 46.2%

B：E-PAH(－) E-STC(+) 6腎 46.2%

C：E-PAH(+) E-STC(－) 1腎 7.7%

第2群

A：E-PAH(+) E-STC(+) 3腎 37.5%

B：E-PAH(－) E-STC(+) 3腎 37.5%

D：E-PAH(－) E-STC(－) 2腎 25.0%

第3群

A：E-PAH(+) E-STC(+) 3腎 42.9%

B：E-PAH(－) E-STC(+) 2腎 28.6%

C：E-PAH(+) E-STC(－) 1腎 14.3%

D：E-PAH(－) E-STC(－) 1腎 14.3%

第4群

A：E-PAH(+) E-STC(+) 1腎 16.7%

B：E-PAH(－) E-STC(+) 5腎 83.3%

なお全例に尿の流出を認め、尿中の PAH, STS 濃度の測定を行なったが、尿の流出が不定であるために、正確な尿流量を測定することができなかったため、腎機能検査の成績として使用しなかった。

各群の実験成績は Table 1, 2, 3, 4 に一括表示した。

(1) 保存中の灌流液流量

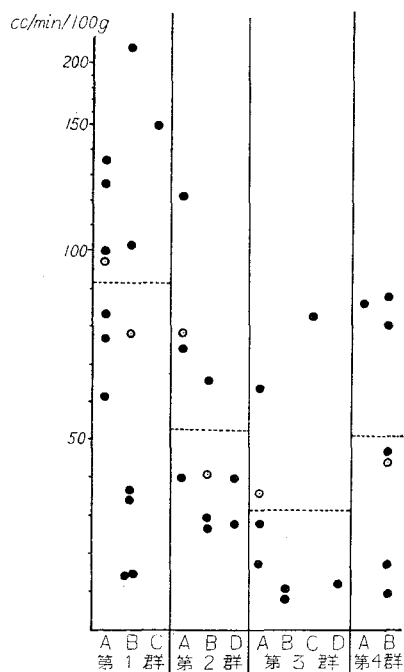
第1群は 4.6~127.6cc/min/100g (以下単位略) の範囲で平均値は 65.9 ± 37.7 、第2群は 18.3~234.4 の範囲で平均値は 85.9 ± 62.1 、第3群は 0.9~8.2 の範囲で平均値は 3.2 ± 2.5 、第4群は 0.5~2.9 の範囲で平均値は 1.9 ± 0.9 であった。

(2) 保存後の腎重量増加率

第1群は 7.8~36.7% (以下単位略) の範囲で平均値は 23.0 ± 8.4 、第2群は 9.6~38.9 の範囲で平均値は 22.9 ± 10.2 であり、第1群と第2群はほぼ同じであった。第3群は -4.0~16.4 の範囲で平均値は 3.8 ± 6.4 、第4群は 0.8~16.0 の範囲で平均値は 7.5 ± 5.2 であった。各群の中ではAが最も平均腎重量増加率は低かった。

(3) DRBF

体外循環時の腎血流量は第1群は 14.3~264.5cc/min/100g (以下単位略) の範囲で平均値は 91.6 ± 65.6 、第2群は 26.6~120.7 の範囲で平均値は $52.8 \pm$

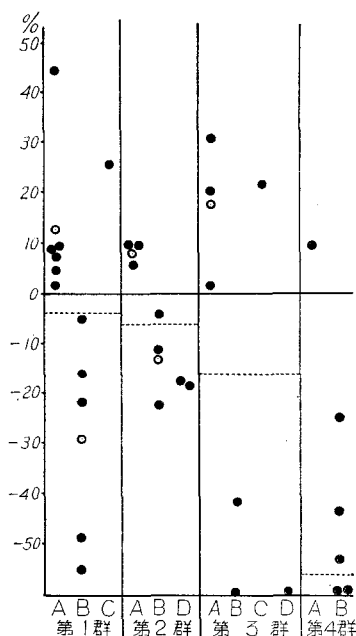


... 各群の平均値
○ 各項の平均値
Fig. 4 DRBF

30.5、第3群は 9.1~82.9 の範囲で平均値は 31.9 ± 27.2 、第4群は 9.5~86.2 の範囲で平均値は 51.2 ± 29.4 であった (Fig. 4)。

(4) E-PAH

第1群は -55.3~44.1% (以下単位略) の範囲で平均値は -4.0、第2群は -22.8~9.6 の範囲で平均値は -6.4、第3群は -79.0~30.6 の範囲で平均値は -16.0、第4群は -120.2~9.9 の範囲で平均値は -55.9 であった。また各群のAの平均値は、第1群Aは 12.2 ± 14.5 、第2群Aは 8.1 ± 2.1 、第3群Aは 17.5 ± 12.1 、第4群Aは 9.9 であった (Fig. 5)。



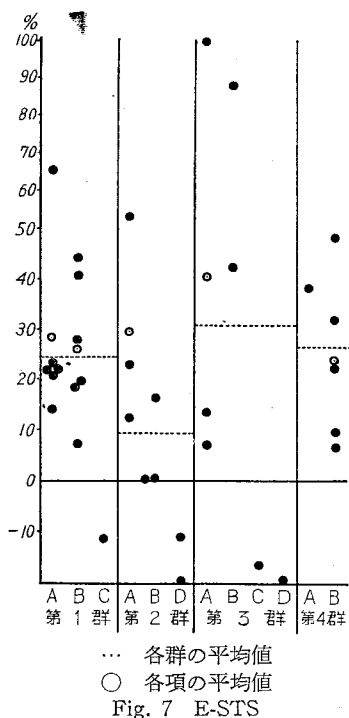
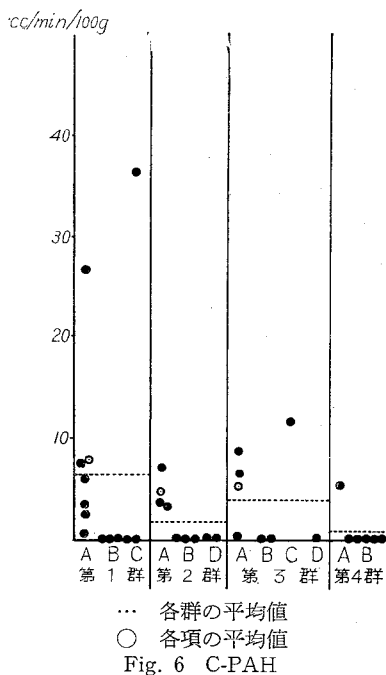
... 各群の平均値
○ 各項の平均値
Fig. 5 E-PAH

(5) C-PAH

E-PAH が (-) になる実験例の C-PAH を 0cc/min/100g (以下単位略) とした場合の C-PAH は、第1群は 0~36.3 の範囲で平均値は 6.3、第2群は 0~7.1 の範囲で平均値は 1.8、第3群 0~11.8 の範囲で平均値は 3.9、第4群 0~5.5 の範囲で平均値は 0.9 であった。また各群のAの平均値は、第1群Aは 7.9 ± 8.7 、第2群Aは 4.8 ± 1.6 、第3群Aは 5.1 ± 12.8 、第4群Aは 5.5 であった (Fig. 6)。

(6) E-STs

第1群は -11.3~64.6% (以下単位略) の範囲で平均値は 24.4、第2群は -19.9~53.2 の範囲で平均値は

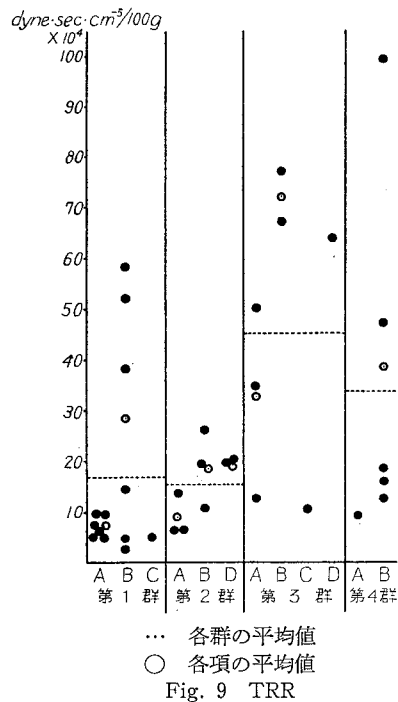
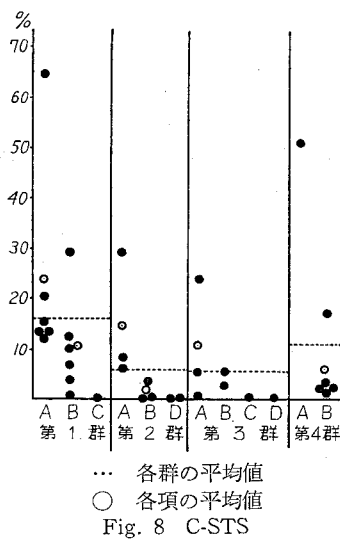


9.3, 第3群は-20.0~100の範囲で平均値は30.6, 第4群は6.9~48.4の範囲で平均値は26.2であった。また各群のAの平均値は, 第1群Aは 28.2 ± 16.6 , 第2群Aは 29.4 ± 17.4 , 第3群Aは 40.4 ± 42.4 , 第4群Aは38.1であった (Fig. 7)。

(7) C-STs

E-STs が (-) になる実験例の C-STs を 0cc/min/100g (以下単位略) とした場合の C-STs は, 第1群は0~65.4の範囲で平均値は15.8, 第2群は0~29.4の範囲で平均値は5.9, 第3群は0~24.3の範囲で平均値は5.7, 第4群は2.7~51.2の範囲で平均値は13.4であった。また各群のAの平均値は, 第1群Aは 23.5 ± 18.9 , 第2群Aは 14.7 ± 10.4 , 第3群Aは 10.3 ± 10.1 , 第4群Aは21.0であった (Fig. 8)。

(8) C-STs/C-PAH



E-PAH および E-STC がともに (+) になった各群の A の C-STC/C-PAH は、第 1 群 A は $0.4 \sim 20.7$ の範囲で平均値は 8.3 ± 8.5 、第 2 群 A は $1.7 \sim 4.1$ の範囲で平均値は 2.8 ± 1.0 、第 3 群 A は $0.7 \sim 5.4$ の範囲で平均値は 3.1 ± 2.0 、第 4 群は 3.8 であった。

(9) TRR

第 1 群は $2.7 \times 10^4 \sim 58.6 \times 10^4 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} / 100\text{g}$ (以下単位略) の範囲で平均値は $16.9 \times 10^4 \pm 18.7 \times 10^4$ 、第 2 群は $6.5 \times 10^4 \sim 26.3 \times 10^4$ の範囲で平均値は $15.4 \times 10^4 \pm 6.7 \times 10^4$ 、第 3 群は $10.7 \times 10^4 \sim 77.3 \times 10^4$

の範囲で平均値は $45.4 \times 10^4 \pm 24.6 \times 10^4$ 、第 4 群は $9.4 \times 10^4 \sim 99.5 \times 10^4$ の範囲で平均値は $38.9 \times 10^4 \pm 32.7 \times 10^4$ であった。各群の中では A と C が TRR は低値であった (Fig. 9)。

II. 灌流保存腎の血流状態

対照腎では腎動脈、葉間動脈、弓状動脈および小葉間動脈は良好に造影されているが、輸入細動脈より末梢に造影剤の流入が非常に少なく、糸球体の造影数も非常に少なかった。塩酸プロカイン、トリフロメチルプロマジンを使用した灌流保存腎では、輸入細動脈

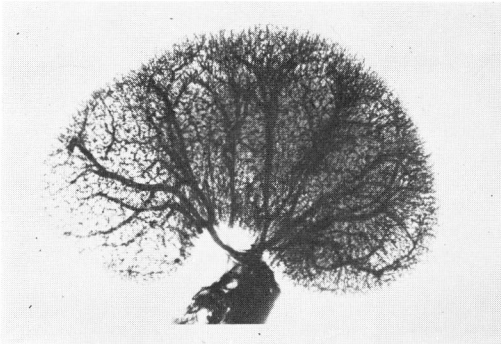


Fig. 10 腎血管造影 (対照腎)

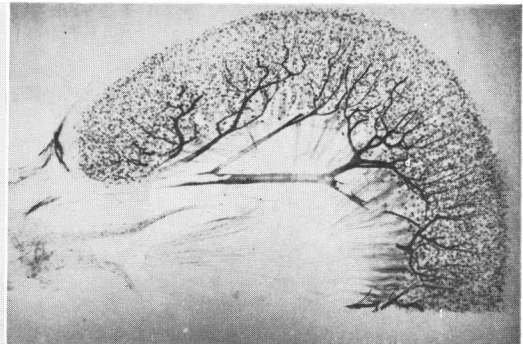


Fig. 11 Microangiography : 塩酸プロカイン使用常圧下低温灌流 6 時間保存腎

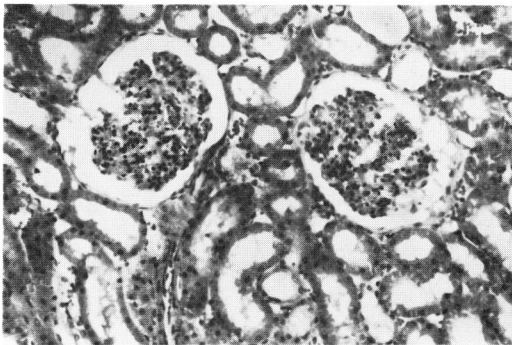


Fig. 12 常圧下低温灌流 6 時間保存腎 : 著変なし

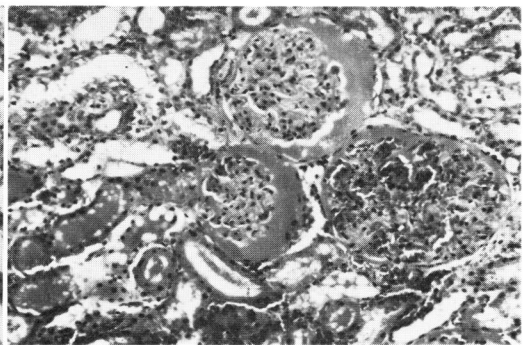


Fig. 13 高尿酸素下低温灌流 12 時間保存腎 : 糸球体溢血, 糸球体嚢腔内および尿細管内に homogeneous な物質が存在する

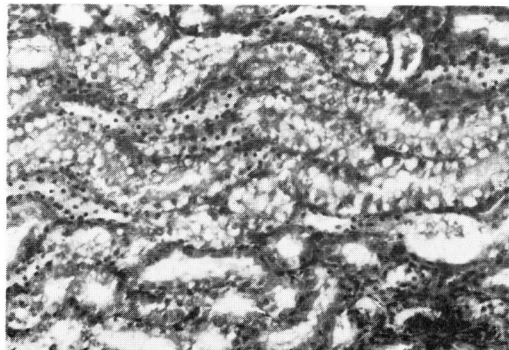


Fig. 14 高尿酸素下低温灌流 6 時間保存腎 : 尿細管の空腔変性

および糸球体までじゅうぶん造影されており、特に塩酸プロカイン使用腎では造影された糸球体の数も多く、また形態も良好であった。トリフロロメチルプロマジンを使用した灌流保存腎では、糸球体の数は塩酸プロカインを使用した保存腎と変らなかったが、糸球体の形態においては膨化および軽度の崩壊が見られた。プロプラノロールを使用した灌流保存腎では、腎動脈、葉間動脈、弓状動脈は比較的良好に造影されているが、小葉間動脈より末梢への造影剤の流入が不良で、また造影された糸球体の数も少なく、糸球体の形態においても膨化と崩壊が見られた (Fig. 10, 11)。

III. 組織学的所見

保存腎の組織学的所見を糸球体、尿細管、間質、血管について検討した。

6時間保存：常圧保存では、1例に糸球体および尿細管の壊死と糸球体、尿細管、間質にわたっての膨化がみられた以外は特に強い変化はみられず、3例に糸球体の溢血が存在した。高圧保存では、糸球体および間質の溢血が目立ち、また尿細管の空胞変性が7腎中2腎にみられた。また尿細管中の円柱が目だった。すなわち、6時間保存に関しては、高圧保存に糸球体および間質の溢血が目だった以外は常圧保存と大きな差はなかった。

12時間保存：常圧保存では、糸球体および尿細管の空胞変性が6時間保存より目立ち、また糸球体の溢血と乏血がおおの2腎に見られた。高圧保存では、糸球体の膨化と糸球体および間質の溢血が目だった。すなわち、12時間保存に関しては、常圧保存に糸球体および尿細管の変性、糸球体の乏血が目立ち、高圧保存では糸球体の膨化が目だった (Fig. 12, 13, 14)。

総括および考按

I. 灌流保存法について

腎臓を常温で阻血状態におくと、1時間以内ならば腎臓の受ける傷害は一時的であるが、2時間になるとかなりの尿細管壊死がおこって、一部不可逆的となり、3時間を越えるとその傷害は致命的になる⁶⁾。したがって腎臓を1時間以上にわたってできるだけ腎機能を低下させることなく保存するためには、その代謝を低下させる方法か、あるいは積極的に必要な栄養や酸素を与える方法をとらねばならない。

代謝を低下させる方法としては、代謝抑制剤を使用して腎を保存する方法と低温環境下にて腎を保存する方法とがある。

代謝抑制剤としては、Anabolone, thiouracil, magnesium, Mersalyl, chlorpromazineなどが使用されているようであるが、これらの薬剤はいずれも低温または灌流保存のさいに補助的に併用されている⁷⁾。

低温環境は保存腎の代謝を抑制し、酸素の消費量を低下させ、保存期間中の腎の損傷を少なくするために現在臓器保存に広く利用されている。阻血により不可逆的腎損傷がおこるのは、ヒトでは30～40分、イヌでは前述のごとく2～3時間と考えられているが、一般に犬腎阻血に対する低温環境の効果は腎内温度が4℃前後が最適で、この温度では阻血時間を少なくとも6時間までは延長できる。

0～4℃の低温下に保存する方法は、腎の表面からの冷却では8～12時間までの保存が限度であるが、低温灌流液にてすみやかにcore-coolingを行なったあとで低温下に保存すると24時間までは保存可能であるという⁶⁻¹²⁾。しかし、移植と同時に固有腎の腎摘除を行なう場合には低温保存のみでは保存腎の機能低下が強くrecipientの生命を保ち得ない。したがって、移植と同時に固有腎の腎摘除を行なったり、あるいは24時間以上の保存を行なう場合には高圧酸素下保存か灌流保存あるいは両者の併用が必要である。

Manaxら(1964)¹⁰⁾が腎保存に高圧酸素下(3気圧)低温保存法を使用し24時間保存に成功して以来、高圧酸素下保存法は臓器保存に広く応用されている。Matloffら(1966)¹³⁾によれば、室温で100%酸素を吸入しているイヌで、腎周囲圧が1気圧では腎の酸素分圧は125～350 mmHgになるが、腎を阻血すると、腎の酸素分圧は直線的に急激に0になり、腎周囲圧が4気圧では腎の酸素分圧は2000 mmHgになるが、阻血すると15分以上かかって0になる。また、低温(12℃)でも同様の結果を得ている。すなわち、腎周囲圧を上昇させることによって、腎内に酸素の蓄積がおこるのは明らかであるが、腎血流量が遮断されると、腎周囲圧の常圧あるいは高圧、また低温あるいは常温にかかわらず腎の酸素は急激に消費されてしまうことを示した。

Norman ら(1966)¹⁴⁾は肝組織において、37°Cでは周囲の酸素圧の上昇に伴って組織酸素消費量は減少するが、15°Cでは周囲の酸素圧が1気圧に達するまでは酸素消費量は増加し、それ以上周囲圧が上昇すると酸素消費量は減少し、また低温ほど組織の酸素消費量は少ないと報告している。Lannon ら(1967)¹⁵⁾によれば、37.5°Cで常圧と高圧酸素下(5気圧)での腎保存時の腎皮質の酸素利用率を測定した結果、酸素利用については高圧酸素環境が有利な点はなかったが、95% O₂と5% CO₂を送入しての常圧持続灌流では、酸素利用率は3時間までほぼ100%保たれている。常圧低温(2~3°C)保存では、酸素利用率は24時間までほぼ100%保たれている。すなわち、腎の酸素利用率に関しては、高圧酸素環境は有効でなく、灌流がやや有効で、低温が最も有効であることを示している。

高圧酸素下保存は保存腎の代謝を促進し、また持続させるとも考えられるが、逆説的には高圧の窒素やヘリウムによる24時間保存が成功したことは、高圧環境は代謝を抑制するとも考えられる。高圧酸素下における保存腎の表面からの酸素の取込みはないようであるが、高圧環境下が常圧環境下より腎保存にとって有利であることは一致した考えのようである^{8,16,17)}。それはたとえごくわずかでも保存腎に取込まれるならば酸素で高圧環境を作るのが理論的に望ましいと思われるからである。しかし、3気圧以上の高圧は保存腎に有利な点はないといわれている^{8,10)}。また、高圧酸素下でも37°Cでは8時間までしか保存に成功せず、高圧酸素と低温環境の併用が必要なことを示している¹⁰⁾。

積極的に栄養や酸素を与える方法としては灌流保存法がある。保存臓器に積極的に栄養や酸素を与えることは理論的には非常に有効な保存法であると考えられる。Humphries ら(1963)¹⁸⁾は低温灌流保存を行ない、Hitchcock ら(1964)¹⁹⁾は持続的灌流に oxygenator を使用して常温下で24時間保存に成功した。また、Humphries ら(1968)²⁰⁾は oxygenator として membrane lung を使用して低温下で灌流保存を行ない5日間の保存に成功している。

最近では、腎保存は高圧酸素下低温灌流保存が理論的ならびに実験的に最良の方法であると考えられこの保存法の研究が多い^{11,16,23)}。しかし、灌流保存による血管障害をできるだけ少なくし、保存腎の機能を保つためには灌流液の組成、灌流圧および灌流量、灌流液の酸素化などの問題が残っている。

II. 灌流液の組成について

長時間の灌流保存実験に使用されている灌流液は、低分子デキストラン、血漿、自家血液または同種血液を主体とするものである。それにヘパリン、塩酸プロカインの併用が行なわれている。

Humphries ら(1963)¹⁸⁾、1964^{21,22)}は希釈血液および希釈同種血液を使用して24時間の低温灌流保存に成功し、また希釈自家血液で48時間保存に成功した。しかし、かれら(1967⁷⁾、1968^{20,24)}は長時間の保存には、血小板、赤血球がはいっていない acellular perfusate を使用すれば、たとえ再移植に成功しなくても灌流は3~40日間も続けうるという、希釈血漿で3日間、ついで5日間の低温灌流保存に成功した。Hendry ら(1968)¹⁷⁾は3気圧の高圧酸素下で50%新鮮自家血液で24時間低温灌流保存に成功している。また、Schirmer (1968)²⁵⁾は自家血液および自家血漿を用いて犬腎の体外灌流を行ない、全血では皮質の組織呼吸はほぼ正常であるが、血漿では組織呼吸は酸素分圧に影響されるので、この意味では血液のほうが血漿よりすぐれていると報告している。

低分子デキストランを灌流液として使用する試みは、Hitchcock ら(1964)¹⁹⁾が自家血液の希釈液として低分子デキストランを使用して以来、生理食塩水に比べ血管障害が少なく anti-sludging effect が良いとして用いられるようになった。最近では、自家または同種血液、血漿などを低分子デキストランで希釈したものを灌流液として使用しているものが多い。

著者は pH 5.25 の灌流液を使用した。灌流液の pH を調整する必要があると主張するものが多い。すなわち、pH をできるだけ血液組成に近い値にするほうがよいといわれ、最近では、THAM で buffer 調整あるいは重炭酸ナ

トリウムで pH 7.4 前後に調整をして使用しているものが多い^{8,20,24,26,34)}。

低体温麻酔下で、体温を下げると、腎内血管の攣縮がおこり、腎皮質の血流は漸次減少し 25°C で全く虚血状態になり、21~23°C 以下になると全腎血流量も 0 になる²⁷⁾。これを防止するために灌流液に塩酸プロカイン、トリフロメチルプロマジンおよびプロプラノロールを加えて腎内小血管の状態を血管造影法により検討した結果、塩酸プロカインが最もすぐれていた。

III. 灌流液流量および腎重量増加率について

保存中の灌流液流量の平均値は、第 2 群、第 1 群、第 3 群、第 4 群の順に多く、常圧保存群が高圧 6 時間保存群に比して約 20 倍、高圧 12 時間保存群に比して約 45 倍であった。高圧保存の場合には灌流圧を 100cm H₂O の一定圧にして低流量灌流を行なったが、常圧保存の場合には、灌流圧は Sigmamotor pump の駆動速度に関係するので、各実験例ごとに灌流圧と灌流量が異なっている。概して灌流量は灌流圧の上昇に伴って増加している。

腎重量の増加率は、第 1 群、第 2 群、第 4 群、第 3 群の順に高く、常圧保存群が高圧 6 時間保存群に比して 6 倍、高圧 12 時間保存群に比して 3 倍であった。各群ともに腎機能が比較的良く保たれていた A 群が重量増加率は低かった。常圧保存では灌流量が多いほど腎重量が増加する傾向がみられたが、高圧保存では両者の間に関係がなかった。

正常犬の腎動脈圧は最高 110~160mmHg であるので、150mmHg 以上の灌流圧をかけると腎組織に浮腫をおこすと考えられる。灌流保存後の腎重量の増加は保存腎の浮腫を意味し、血流再開後の血流抵抗増加の 1 因となり、全腎抵抗を増加させる要因となっていると思われる²⁸⁾。したがって、灌流保存では保存後に腎重量の増加率ができるだけ低いほうがよい。それには灌流保存においては、低圧による低流量灌流または間歇的低流量灌流を行なうのが理想的である。しかし、著者の実験では腎重量の増加と組織学的に見た腎浮腫の程度とは密接な相関は認められなかった^{7,16,17,22)}。

灌流は搏動流と無搏動流ではどちらが有利であるかの問題に関して、搏動流は毛細管循環および腎機能を保ち、細胞代謝を保つうえに重要であり、無搏動流では赤血球の流動が著明に遅くなり、また強い血管収縮がおこるので、生理的にも搏動流のほうが自然で良いと考えられている^{29,34)}。

IV. 保存後の腎機能について

移植の目的で保存した腎臓の機能をしらべるには、再移植を行なったのちに検査する方法が適していると考えられるが、移植手術およびそれに伴う合併症によって、種々の因子が混入するために、再現性に乏しく、成績を正確に比較判定することが困難である。よって著者は保存以外の因子を極力除外して、実験法を簡略化し、無腎犬の体外循環法によって保存腎の機能が時間的にどのように変化するかということを観察した。したがってこの実験による腎機能の状態は、保存腎を移植した直後にどの程度の機能を発揮し得るかということを示すものであって、移植後ある期間を経て移植腎の機能が回復し得るかどうかということは別問題である。

1. DRBF について

血流再開後の腎血流量は保存腎移植後の腎機能回復の良否を左右すると考えられる。DRBF の平均値は、第 1 群、第 2 群、第 4 群、第 3 群の順に多い。6 時間保存では常圧保存群は高圧保存群の約 3 倍の値であったが、12 時間保存では両者の間に差がなかった。常圧保存が保存時間の延長とともに DRBF 値が低下しているのに対して、高圧保存では逆に増加している理由は不明である。対照腎の DRBF の平均値 87.6 ± 60.0cc/min/100g に対して、第 1 群は 104.6%，第 2 群は 60.3%，第 3 群は 36.4%，第 4 群は 58.4% で、第 1 群はじゅうぶんな血流量が得られたが、ほかの群では DRBF は低下していた。各群ともに E-PAH が (+) になった A および C 群のほうが、(-) になった B および D 群より DRBF は多かった。また、イヌの腎血流量は宮本 (1967)³⁰⁾によれば 257cc/min/100mg、その他の報告でも 200~300cc/min/100g であるので保存腎の DRBF は著明に低下している^{1,27,31)}。

常圧および高圧保存ともに保存中の灌流量と DRBF との間には全く関係はなく、保存中の灌流量が低流量であっても血流量はじゅうぶんにある腎もあれば、また逆の場合もあった。このことから、灌流は低流量灌流でじゅうぶんであると考えられる。

2. PAH および STS の除去率とクリアランスについて

高崎 (1968)¹⁾ の浸漬保存実験においても、E-PAH と E-STC が (－) になるものがあり、negative extraction ratio に関して詳細に述べているが、著者の灌流保存実験においても、E-PAH、E-STC が (－) になるものが多かった。

E-PAH (+) の実験例が各群の中で占める割合は、第1群53.8%、第2群37.5%、第3群57.1%、第4群16.7%であった。6時間保存では、常圧保存群と高圧保存群との間に差はなかった。12時間保存では、常圧保存群における (+) 例は高圧保存群の約2倍であった。

E-STC (+) の実験例が各群の中で占める割合は、第1群92.3%、第2群75.0%、第3群71.4%、第4群100%であった。6時間保存では、高圧保存群における (+) 例は常圧保存群の3/4であり、12時間保存では、逆に常圧保存群における (+) 例が高圧保存群の3/4であった。

E-PAH および E-STC がともに (+) である実験例 (A群) が各群の中で占める割合は、第1群46.2%、第2群37.5%、第3群42.9%、第4群16.7%であった。6時間保存では、常圧保存と高圧保存との間に差はなかったが、12時間保存では、常圧保存群における (+) 例が高圧保存群の約2倍であった。

(1) E-PAH および C-PAH について

正常腎においては、PAH は糸球体から濾過され、尿細管からも積極的に分泌されて、血漿が腎を通過する間にほとんど完全に血漿中から除去されてしまうので、PAH クリアランスを測定すれば、その値は1分間に腎臓を通過する血液量すなわち腎血流量を知りうる。しかし、腎機能障害が高度になると、PAH は腎のネフロンを1回循環しても完全に除去されず、逆に

機能を失った尿細管細胞より逆拡散により再吸収され、除去率およびクリアランス値は低下してくる、そしてついに (－) の値となる。そして C-PAH は血流量を示さなくなる。

本実験においては、E-PAH の各群の平均値はいずれも (－) になり、除去率は非常に低下していた。E-PAH、E-STC がともに (+) になった A 群の平均値は対照腎の平均値 $43.9 \pm 20.7\%$ に対して、第1群は27.8%、第2群Aは18.5%、第3群Aは39.9%、第4群Aは22.6%となる。すなわち、6時間および12時間保存ともに高圧保存のほうが常圧保存より PAH を除去する能力は比較的良く保たれていた。

各群の A 群の C-PAH の平均値は対照腎の平均値 $25.4 \pm 19.5 \text{ cc/min/100g}$ に対して、第1群Aは31.1%、第2群Aは18.9%、第3群Aは20.1%、第4群Aは21.7%となる。すなわち、6時間保存では常圧保存が高圧保存より比較的良く保たれていた。

C-PAH と保存中の灌流量との関係についてみると、E-PAH (+) の実験例の保存中の灌流量は $1.8 \sim 127.6 \text{ cc/min/100g}$ の範囲にあり、C-PAH は灌流量に関係なく $0.2 \sim 36.3 \text{ cc/min/100g}$ の範囲にあった。

E-PAH は高圧保存のほうが常圧保存よりまさっていたが、C-PAH は逆であった。その理由は、 $C\text{-PAH} = E\text{-PAH} \times \text{DRBF} \times (1 - Ht)$ であるので、DRBF が常圧保存のほうが高圧保存より良好であったことによると思われる。

(2) E-STC および C-STC について

正常腎においては、STS は糸球体から濾過され、尿細管では再吸収も分泌もおこらないので、STS クリアランスは糸球体で1分間に濾過される濾過量 (GFR) を表わすことになる。しかし、腎障害が高度になり尿細管壊死があると逆拡散により再吸収されるために E-STC の値は低下し、終りには (－) となる。そして C-STC は正確な糸球体濾過能を示さなくなる。

E-STC の各群および各群の A 群の平均値は対照腎の平均値 $20.9 \pm 11.1\%$ に対して、第1群は116.7% および第1群Aは134.9%、第2群は44.5% および第2群Aは140.7%、第3群は146.4% および第3群Aは193.3%、第4群は

125.4%および第4群Aは182.3%となる。すなわち、6時間および12時間保存ともに高圧保存のほうが常圧保存より良好であった。

C-STsの平均値は、6時間保存では常圧保存が高圧保存の3倍弱であるが、12時間保存では逆に高圧保存が常圧保存の1.5倍弱であった。各群のA群のC-STsの平均値は対照腎の平均値 $13.9 \pm 11.9 \text{ cc/min/100g}$ に対して、第1群Aは169.1%，第2群Aは105.8%，第3群Aは74.1%，第4群Aは151.1%となる。すなわち、6時間保存では常圧保存が高圧保存より、12時間保存では高圧保存が常圧保存より良好な成績を保っていた。

C-STsと保存中の灌流量との関係についてみると、C-STs(+)になった実験例の保存中の灌流量は $0.5 \sim 127.6 \text{ cc/min/100g}$ の範囲にあり、C-STsは灌流量に関係なく $0 \sim 65.4 \text{ cc/min/100g}$ の範囲にあった。

E-STsは6時間および12時間保存ともに高圧保存のほうが常圧保存よりまきっていたが、C-STsは6時間保存では常圧保存が、12時間保存では高圧保存がまきっていた。

C-PAH および C-STs の成績からみても、保存中の灌流量と保存後の腎機能には関係がなかった。

(3) C-STs/C-PAH について

C-STs および C-PAH がともに(+)になった各群のA群におけるC-STs/C-PAHの平均値は対照腎の平均値 0.60 ± 0.23 に対して、第1群Aは1383.3%，第2群Aは466.7%，第3群Aは516.7%，第4群Aは633.3%となり、各群ともに非常に高値を示し、特に第1群は高値であった。

犬腎におけるC-STs/C-PAH (FF) の正常値は $0.22 \sim 0.4$ であり、対照腎の値も 0.60 であるので、本実験における高値は、C-STsの低下に比べてC-PAHの低下が著しかったためである。C-STsがおもに糸球体機能を示し、C-PAHがおもに尿細管機能を示すので、灌流保存実験においては糸球体機能の障害に比し、尿細管機能の障害が著しいことを示していると思われる。

3. 全腎血流量 (TRBF) と腎有効血漿流量

(ERPF) について

正常腎においては、C-PAH から測定したERPFは腎皮質血漿流量を示し、TRBFの約90%にあたり、TRBFとERPFとの差が腎のネフロンと関係のない組織を通る血漿流量と考えられている^{27,28,32,33}。

本実験において、直接腎静脈側より採血したDRBF (すなわち TRBF にあたる) に対するC-PAHの割合を各群のA群についてみると、第1群A8.1%，第2群A6.1%，第3群A14.1%，第4群A6.4%で、ERPFとしてのC-PAHは非常に低下していることになる。すなわち、DRBFに対するC-PAHの割合は、6時間保存では高圧保存が常圧保存の2倍弱であり、12時間保存では両者の間に差がなかった。

本実験において、C-PAHが著明に低下する理由として、保存腎の血管造影所見によれば、副血行路の存在は否定されるが、腎髄質shuntによる腎皮質への血流の低下が考えられる。しかし、E-PAHが(一)の値となるということは、尿細管細胞の障害による逆拡散ということが大きき要因となっていると考えられる。

DRBFに対するERPFの関係からみれば、6時間保存では高圧保存のほうが、12時間保存では常圧保存のほうが有利である。

4. TRR について

細動脈、輸入血管、糸球体毛細血管、尿細管周囲毛細血管、静脈の各部の血流に対する抵抗の総和すなわち腎の血行力学的抵抗が全腎抵抗である。

TRRの平均値は、対照腎の平均値 $15.8 \times 10^4 \pm 12.3 \times 10^4 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} / 100\text{g}$ に対して、第1群は107.0%，第2群は97.5%，第3群は287.3%，第4群は215.2%にあたり、常圧保存では6時間および12時間保存ともに対照腎と変らなかったが、高圧保存では6時間および12時間保存ともに全腎抵抗が2～3倍に増加していた。各群の中では、腎機能が比較的良く保たれているA群において全腎抵抗が低かった。

低温灌流保存による腎抵抗上昇の原因として、冷却による腎血管の攣縮と、灌流による腎間質組織の浮腫およびrecipient血中よりの末梢性血管収縮物質(交感神経末梢作用物質)に

よる末梢血管平滑筋の収縮などが考えられる。

腎摘の操作、腎の冷却によりおこってくる腎血管系の攣縮を防止するために洗浄液および灌流液の中に塩酸プロカインを混入することは多くの研究者によって実施されている。本実験でも血管造影法により塩酸プロカインを混入した灌流液を使用すると対照腎に比べ血管収縮が防止されていることがうかがえた。

腎血流量の低下および腎抵抗の増加に腎間質組織の浮腫すなわち腎重量の増加が関係するという報告は多いが、本実験では腎重量増加率と全腎抵抗とは関係がなく、また組織学的にも間質の浮腫はさして強くなかった。

移植腎が recipient の生体内からのアドレナリンおよびノルアドレナリンを代表とする一連の交感神経末梢作用物質によって腎内血管の収縮がおこり血流の低下および全腎抵抗が増加するという報告もある³⁾。

V. 組織学的所見

組織学的所見を糸球体、尿細管の変性の面からみると、6時間保存では常圧保存と高圧保存ではほとんど差はないが、12時間保存では高圧保存のほうがまざっていた。また、糸球体および間質の溢血が目立ち、特に高圧保存において強度であった以外は、組織変化を受けやすい部位は常圧保存および高圧保存ともに尿細管であった。しかし、腎機能の程度と組織学的所見は必ずしも一致せず⁸⁾、6時間保存では常圧保存および高圧保存ともに機能の良いものに組織学的変化の強いものがあつた。また、著者の実験ではこれらの組織学的変化がどの程度まで可逆的であるかは不明である。

屍体腎の移植にあたって、血流が再開されても移植直後には腎の機能があらわれず、尿の分泌をみないことが多い。そして数日あるいは1週間以上を経て移植腎の機能が回復することがある。したがって、その間は人工透析によって生命を維持する必要がある。著者の実験において、保存後腎機能が保たれていた例では、保存腎を移植すれば、ただちに機能を発揮しうることを意味するもので、したがって recipient の固有腎が摘除されても、移植腎だけで生命を保ちうることを示している。

以上の知見より現段階においては、ヒトの腎移植の場合には、摘出腎を simple hypothermia with or without hyperbaric oxygen で保存して、6時間以内にこれを移植するならば、その直後から移植腎は機能を発揮する可能性はある。しかし、12時間以上保存した場合には、腎機能は著しく障害されるが、これを移植した場合に、ある期間を経た後にその機能が回復するかどうかは著者の実験では判断することができない。こんご保存組織の viability を判定する方法と相まって、再移植実験を行なう必要がある。

結 語

イヌの摘出腎を用いて、6時間と12時間の常圧および高圧酸素下低温灌流保存を行ない、保存直後の腎機能を体外循環法により検査し、保存後の腎の組織学的変化を検討した。また、血管造影法により保存腎の血管系の状態を観察した。

(1) 灌流液に添加する腎血管攣縮防止剤としては、塩酸プロカインが最もすぐれていた。

(2) DRBF は常圧保存が高圧保存よりまざっていた。

(3) E-PAH は高圧保存が常圧保存よりまざっていたが、C-PAH は逆に常圧保存のほうがまざっていた。

(4) E-STs は高圧保存が常圧保存よりまざっていたが、C-STs は6時間保存では常圧保存が、12時間保存では高圧保存がまざっていた。

(5) C-STs/C-PAH は非常に高値で、糸球体機能の障害に比べ、尿細管機能の障害が著しかった。

(6) TRR は常圧保存のほうが高圧保存より低値であった。

(7) 組織学的所見では、6時間保存では常圧保存と高圧保存との間に差がなかったが、12時間保存では高圧保存のほうが常圧保存より障害が少なかった。

(8) 常圧および高圧酸素下低温灌流保存法による、6時間保存腎では、実験例の約50%が、35~40%の腎機能を保持しており、移植後

直ちに機能を発揮する可能性があると思われるが、12時間保存腎では、実験例の15~35%が20%の腎機能を保持するのみで、移植後直ちに機能を発揮する可能性は低いと思われる。

稿を終えるにあたり、ご懇篤なるご指導とご校閲を賜った恩師近藤厚教授に心から感謝の意を示し、またご協力をいただいた教室員各位、腎血管造影のご教示を賜った阿保守邦学士(主任：西森一正教授)、こころよく hyperbaric chamber をお貸しくださった第1外科教室(主任：辻 泰邦教授)に深く感謝の意を表する。

本論文の要旨は、第56回日本泌尿器科学会総会および第4回日本移植学会総会に発表した。

文 献

- 1) 高崎 登：泌尿紀要，14：507，1968.
- 2) 中村 宏：移植，1：434，1967.
- 3) 宮川光生：日泌尿会誌，59：262，1968.
- 4) 亀田健一：日泌尿会誌，59：686，1968.
- 5) 中村麻達男：日泌尿会誌，58：1223，1967.
- 6) Calne, R. Y., Regg, D. E., Pryse-Davies, J. and Brown, F. L. : Brit. M. J., 2 : 651, 1963.
- 7) Humphries, A. L. : Transplantation, 5 : 1138, 1967.
- 8) Rudolf, L. E., Mandel, S. : Transplantation, 5 : 1159, 1967.
- 9) 内山忠勇：移植，1：98，1966.
- 10) Manax, W. G., Block, J. H., Longerbeam, J. K. and Killehei, R. C. : Surgery, 56 : 275, 1964.
- 11) 沖中環夫：北海道外科雑誌，11：27，1966.
- 12) Cleveland, R. J., Lee, H. M., Prout, G. R. and Hume, D. M. : Surg., Gynec. & Obst., 119 : 991, 1964.
- 13) Matloff, D. B., Mobley, T. L. and Schwartz, S. I. : Arch. Surg., 92 : 83, 1966.
- 14) Norman, J. N., Smith, G. and Douglas, T. A. : Surg. Gynec. & Obst., 122 : 778, 1966.
- 15) Lannon, S. G., Tukaran, K. T., Oliver, J. A., MacKinnon, K. J. and Dossetor, J. B. : Surg. Gynec. & Obst., 124 : 999, 1967.
- 16) van Zyl, J. J. W., van Zyl, J. A., de Klerk, J. N. and Murphy, G. P. : Invest. Urol., 6 : 89, 1968.
- 17) Hendry, W. F., Struthers, N. W., Duguid, W. P. and Hopkinson, W. I. : Lancet, 1 : 1221, 1968.
- 18) Humphries, A. L., Russell, R., Ostafin, J., Goodrich, S. M. and Moretz, W. H. : Surgery, 54 : 136, 1963.
- 19) Hitchcock, C. R., Kieser, J. C., Telander, R. L. and Peterson, T. E. : Surgery, 56 : 533, 1964.
- 20) Humphries, A. L., Russell, R., Stoddard, L. D. and Moretz, W. H. : Invest. Urol., 5 : 609, 1968.
- 21) Humphries, A. L., Russell, R., Gregory, J., Carter, R. H. and Moretz, W. H. : Am. Surgeon, 30 : 748, 1964.
- 22) Humphries, A. L., Moretz, W. H. and Peirce, E. C. : Surgery, 55 : 524, 1964.
- 23) Murphy, G. P., Lochner, A., van Zyl, J. J. W., van Zyl, J. A., Retief, C. P., Ward, M. J. and Brink, A. J. : Invest. Urol., 6 : 231, 1968.
- 24) Humphries, A. L., Russell, R., Stoddard, L. D. and Moretz, W. H. : Surgery, 63 : 646, 1968.
- 25) Schirmer, H. K. A., Scott, W. W., Marshall, R. E. and Taft, J. L. : Surg. Gynec. & Obst., 126 : 80, 1968.
- 26) Manax, W. G., Block, J. H., Largiader, F., Lyons, G. W., Eyal, Z. and Lillehei, R. C. : Surgery, 57 : 528, 1965.
- 27) 中山 宏：皮と泌，24：529，1962.
- 28) 鈴木 博：日外会誌，69：731，1968.
- 29) Wildens, W., Regelson, W. and Hoffmeister, F. S. : New Eng. J. Med., 267 : 443, 1962.
- 30) 宮本 雄二：日本医科大学雑誌，34：135，1967.
- 31) Lewis, D. H., Bergentz, S. E., Brunius, U., Ekman, H., Gelin, L. E. and Hood, B. : Ann. Surg., 166 : 65, 1967.
- 32) Pilkington, L. A., Binder, R., Hass, J. C. M. and Pitts, R. F. : Am. J. Physiol., 208 : 1107, 1965.
- 33) 藤本 守：日本臨床，25：1154，1967.
- 34) Belzer, F. O., Ashby, B. S. and Dunphy, J. E. : Lancet, 2 : 536, 1967.

(1969年3月4日 受付)